

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

739

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Sylvia MARGOSCHES

Née le 13 Août 1908, à Podul-Iloae (assy)

**Les Indications Thérapeutiques
du Sérum de Génisse
en Médecine Humaine**

Président : M. A. BRINDEAU, Professeur

ÉTAMPES
IMPRIMERIE DAUSSE

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	L. BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Sylvia MARGOSCHES

Née le 13 Août 1908, à Podul-Iloae (Iassy)

**Les Indications Thérapeutiques
du Sérum de Génisse
en Médecine Humaine**

Président : M. A. BRINDEAU, Professeur

ÉTAMPES
IMPRIMERIE DAUSSE

1934



A MES PARENTS,

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS.

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BRINDEAU,

*Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Accoucheur de la Clinique Tarnier,
Membre de l'Académie de Médecine.*

Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BUSQUET

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé par ses conseils
dans son élaboration.

Témoignage de notre profonde grati-
tude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. STEVENIN,

Médecin de l'Hôpital Beaujon.

Qui a bien voulu nous accueillir dans
son service et nous confier les malades
qui nous intéressaient.

Qu'il reçoive ici l'hommage de notre
respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS.

A MES AMIS.

INTRODUCTION

Les travaux nombreux, destinés à approfondir le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, leur ont, depuis longtemps, assigné une place importante dans le domaine de la physiologie et de la pathologie générales. Il semble même d'après des études récentes, que le rôle des endocrines doive devenir de plus en plus prépondérant.

En ce qui concerne plus particulièrement les hormones ovariennes, dont il sera question dans ce travail, leur présence dans l'économie féminine, sans être absolument indispensable à la vie, occupent cependant une place de premier plan. En font foi les troubles nombreux et variés, qui ont à leur origine une déficience de la fonction ovarienne et qui, on le sait, frappent un grand nombre de femmes, dont certaines en deviennent de véritables infirmes.

Parmi les moyens thérapeutiques, dont disposent les cliniciens pour lutter contre ces troubles, se place le sérum de génisse.

Mais là n'est pas sa seule indication; une autre catégorie de sujets peut en tirer bénéfice, à savoir les personnes âgées présentant l'état d'adynamie si spécial à leur âge.

Pendant plusieurs mois, nous avons pu administrer du sérum à des malades venant consulter dans le Service de M. le

Docteur H. Stévenin à l'Hôpital Beaujon ; c'est le résultat de cette thérapeutique, que nous nous proposons d'exposer ici.

Dans une première partie nous allons envisager quelques données sur la préparation du sérum, ses actions physiologiques, ses indications et son mode d'emploi.

Dans une deuxième partie nous placerons nos observations.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à Monsieur le Docteur H. Busquet, Professeur agrégé de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses conseils ; à Monsieur le Docteur H. Stévenin, Médecin de l'Hôpital Beaujon, qui a mis à notre disposition, avec sa courtoisie et son amabilité coutumière, les malades de son Service. Qu'il trouve ici l'assurance de notre respectueux dévouement.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

PREPARATION DU SERUM DE GENISSE

Le mode de préparation de ce sérum ne diffère sans doute pas essentiellement de celui des sérums en général; il nous paraît, néanmoins, utile d'en indiquer certains détails de technique, de la stricte et rigoureuse observation desquels dépend aussi bien son efficacité que son innocuité.

a) *Choix des animaux.* — L'animal donneur de sérum est la génisse parvenue à l'âge adulte et en pleine vigueur. La condition essentielle, indispensable, *sine quâ non*, de son utilisation est un état de santé parfait, reconnu par un examen minutieux. En particulier, on procède toujours à l'épreuve de la tuberculine; on connaît, en effet, la fréquence de la tuberculose chez les bovidés.

Les conditions hygiéniques de stabulation sont celles communément observées dans l'élevage des animaux destinés à fournir des sérums. C'est ainsi que les génisses reçoivent des boissons en abondance pour réparer la déshydratation consécutive aux saignées répétées. Grâce à ces précautions les animaux restent pendant toute la durée de leur séjour à l'établissement — en général 3 mois — en parfait état de santé et même, particularité inattendue, bénéficient d'un certain engraissement. Puis les génisses sont livrées à la boucherie, car, passé ce délai de trois mois elles s'anémieraient.

b) *Prélèvement du sang.* — Les génisses surveillées rigoureusement au point de vue hygiénique et se trouvant dans un bon équilibre physiologique auront donc toute chance de fournir un sérum irréprochable. Dans ce but, elles sont saignées une fois par semaine. Pour cela, il est nécessaire de les immobiliser dans un « travail », ces animaux étant assez indociles et plus difficiles à saigner, par exemple, que les chevaux, qui eux restent libres et sans attaches. La ponction veineuse est ensuite pratiquée au cou dans la jugulaire, à l'aide d'un trocart piquant relié à une canule. A cette dernière est adapté un tube en caoutchouc qui aboutit à un bocal stérilisé. La quantité de sang prélevée à chaque saignée est de 5 à 6 litres.

c) *La coagulation.* — Les bocalx contenant les échantillons de sang sont placés dans des caves fraîches ou des chambres frigorifiques. Après 24 heures ou 48 heures, c'est-à-dire le temps nécessaire à la formation du caillot, on décante aseptiquement le liquide surnageant. Le sérum ainsi obtenu est soumis à une première tyndallisation qui est réalisée en plongeant les flacons dans de l'eau portée à une température de 56° pendant une durée d'une heure et demie.

d) *Mise en ampoules.* — A ce stade, le sérum n'est pas encore apte à être mis en ampoules en vue de son utilisation. On sait, en effet, que le sérum frais est pourvu d'une certaine toxicité, qui diminue avec son vieillissement. C'est pour cette raison que les sérums contenus dans leurs bocalx fermés sont laissés à vieillir pendant un ou deux mois dans des glacières ou des chambres frigorifiques. Pour assurer la conservation du sérum, on lui ajoute de la glycérine à 20 %. Traité de cette manière, le sérum reste clair, sans développement microbien et sans moisissures. Le sérum est ensuite mis, d'une façon aseptique, en ampoules scellées à la lampe.

e) *Durée de conservation de l'activité.* — L'activité des sérums, préparée comme nous venons de le voir, est évaluée à un an environ. Après ce délai, leur efficacité semble diminuer et à la longue elle peut même disparaître complètement.

CHAPITRE II

ACTIONS PHYSIOLOGIQUE DU SERUM

Toxicité des sérums des bovidés. — Des opinions très anciennes attribuaient au sérum des bovidés une forte toxicité. De certaines discussions récentes à ce sujet il résultait encore que ce sérum serait un peu plus toxique que celui des autres animaux. H. Busquet (1), revenant sur cette question, a examiné les sérums de différents bovidés (bœuf, taureau, vache, génisse, veau) dans les conditions où ils peuvent être utilisés chez l'homme, c'est-à-dire quelques semaines après extravasation du sang et après tyndallisation à 56° dans des ampoules de verre. Il constata que ce sérum, même à des doses très élevées, ne provoquait aucun trouble chez les animaux utilisés pour ces expériences (oiseaux, lapins, cobayes, chiens). Il a également observé leur innocuité parfaite chez l'homme. Le sérum de bovidé est donc tout aussi inoffensif que celui des autres animaux.

Action sur les grandes fonctions. — Des expériences dirigées dans ce sens ont démontré que le sérum administré, même à des doses très fortes ne produisait aucun changement dans le *système circulatoire*. Pas d'élévation de la pression artérielle, pas de troubles cardiaques.

Le même résultat négatif a été obtenu pour la respiration, la digestion, la diurèse, etc...

Quant au système nerveux il est intéressant de signaler les effets convulsivants du sérum à la dose de 2 ou 3 cmc. chez la

(1) H. Busquet. — C. R. Soc. Biol. C II 1929, N° 572.

grenouille. Il est légitime de mettre cette action sur le compte de substances qui se rapprocheraient pharmacodynamiquement de la strychnine; ceci pourrait expliquer l'effet tonique et dynamogénique que ce sérum produit sur des femmes affaiblies et asthéniques.

Effets de suppléance sur la fonction ovarienne déficiente.
Ces effets ont été mis en évidence par H. Busquet sur des poules castrées. Pendant deux ans, l'auteur administre à des chaponnes, par voie digestive, le sérum de génisse à la dose de 5 cc. par jour. Pour diminuer le risque de destruction des principes actifs par les diastases, le sérum est donné à jeûn une demi-heure avant toute prise d'aliments. On sait que les chaponnes tout comme les chapons et les coqs d'ailleurs, présentent des caractères de neutralité sexuelle, qui sont les ergots, le camail, les lancettes et les faucilles et que ces caractères ne se manifestent chez les animaux castrés qu'après la mue. Chez les poules traitées, le résultat en était une inhibition de tous les caractères de neutralité sexuelle. Ainsi, ces animaux restaient dépourvus d'ergots, lancettes, etc., et gardaient leur plumage femelle après deux mues successives. Elles se montraient en somme en tout point assimilables à des poules pourvues d'ovaire, chez lesquelles les caractères de neutralité sexuelle sont inhibés par une chalone ovarienne. Au contraire les animaux témoins, non traités, présentaient tous ces attributs. Une autopsie minutieuse montra que cet effet était bien dû au sérum et non à des reliquats ovariens. Quant au chapon il paraît très peu réceptif vis-à-vis de la substance inhibitrice du sérum de génisse.

CHAPITRE III

INDICATIONS DU SERUM

Après avoir envisagé, d'une part, la fonction de la glande ovarienne à l'état normal, d'autre part, les troubles dûs à une déficience de cette fonction suivis des indications et des effets du sérum, nous étudierons rapidement l'adynamie des femmes âgées, qui en constitue une deuxième indication.

A. L'INSUFFISANCE OVARIENNE

I. APERÇU PHYSIOLOGIQUE SUR LES FONCTIONS DE L'OVAIRE.

Le rôle principal de l'ovaire est sans contredit celui de présider à la physiologie sexuelle. Expérimentalement, on a prouvé que les sécrétions ovariennes produisent des modifications importantes dans la sphère génitale et le cycle sexuel féminin. Allen et Doisy, Courrier (1), Simonnet (2) ont obtenu sous l'influence de l'hormone folliculaire chez des rates castrées, impubères et ménopausiques l'apparition de la phase œstrale, signe extérieur de l'ovulation, ainsi que l'hyperhémie du tractus génital caractéristique de cette phase. Chez des femelles en gestation, l'hormone folliculaire provoquerait l'avortement dans la première époque de la grossesse.

(1) Courrier. — Les hormones ovariennes (Revue franç. d'endocrinologie N° 2, avril 1925).

(2) Simonnet. — Les propriétés du liquide folliculaire (Ann. Phys. 1927, Nos 4 et 5).

A côté de l'hormone folliculaire on a isolé une deuxième hormone ovarienne, la *lutéine*, sécrétée par le corps jaune. Les travaux de Bouin et Ancel et d'autres auteurs en ont montré l'effet inhibiteur sur l'ovulation, la production sous son influence de la phase postœstrale, accompagnée des transformations utérines propre à cette phase, l'hyperplasie mammaire et son influence inhibitrice sur les phénomènes de l'avortement, nouvelle action antagoniste à celle de la folliculine.

Mais l'activité de l'ovaire ne se cantonne pas strictement à la sphère génitale. En effet, ses sécrétions exercent également une action eutrophique sur l'organisme féminin. La *morphogénie* se trouve pour une certaine part sous sa loi. Le *métabolisme général* est également influencé dans le sens d'une activation des phénomènes de la nutrition et plus particulièrement du métabolisme des graisses, de celui des substances hydrocarbonées et de la respiration tissulaire. En ce sens parlent les expériences de Loewy et Richter, qui ont étudié l'absorption d'oxygène chez des chiennes avant et après la castration. Cette opération diminue dans une proportion notable la quantité d'oxygène consommé.

Charrin et Jardry ont montré son influence sur le métabolisme de l'urée, qui est freiné dans une certaine mesure par la castration. L'ovaire interviendrait également dans la fonction digestive et dans le fonctionnement rénal.

Intéressants à signaler encore sont :

Les effets hypotenseurs, comme l'ont démontré Patha, Lion. L'injection d'extrait d'ovaire produit une chute nette de la tension, qui d'après Pachon et Busquet persisterait même après atropinisation.

Les effets dynamogéniques. C'est Brown-Sequard qui signala pour la première fois les effets dynamogéniques des glandes génitales. Cette notion a été confirmée ultérieurement par d'innombrables travaux. Parmi ceux-ci, citons les expériences de Steinach (1) et ses collaborateurs, qui observèrent chez des femelles séniles traitées par des extraits ovariens et pla-

(1) Steinach (E.). — E.-F. Pflüger's Archiv. — 1925. — CCX, p. 598.

centaires « une réactivation intensive de l'organisme et une amélioration notable de leur état général ». Ces femelles se montraient véritablement transformées : elles recommençaient à manger, à regagner du poids en même temps que leurs poils repoussaient. Plus agiles, plus vives qu'antérieurement elles semblaient changées même psychiquement comme le démontrait leur comportement vis-à-vis du mâle.

L'ovaire paraît également intervenir dans l'hématopoïèse; on a en effet observé une diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges après castration.

Le système nerveux est aussi puissamment influencé par l'ovaire comme du reste par d'autres endocrines. Il s'agit d'ailleurs plutôt d'une interréaction réversible endocrino-nerveuse.

En ce qui concerne les relations interglandulaires, celle de l'ovaire avec la thyroïde en est, sans doute, la plus importante. Leurs actions sont, en effet, étroitement intriquées, ce qui se manifeste surtout à l'état pathologique (Léopold-Lévi). Quant à l'hypophyse, les influences réciproques entre cette glande et l'ovaire sont incontestables, comme l'ont démontré encore récemment les importants travaux de M. Aron. Les autres glandes endocrines sont également représentées dans cette entente humorale, mais à un titre plus accessoire; il existe en somme à l'état normal un solide équilibre endocrinien.

II. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE DE LA DÉFICIENCE OVARIENNE.

1° *Hypsocarie des jeunes.* Avant la ménopause la diminution de la valeur fonctionnelle de l'ovaire pourra se traduire cliniquement par :

I. *Des troubles de la menstruation.*

II. *Des troubles de la fonction végétative :* troubles du métabolisme, troubles du système nerveux sympathique et parasympathique, interréactions endocriniennes.

° *Les troubles de la menstruation* résident surtout dans des insuffisances menstruelles, qui se manifestent de façon plus ou moins évidente. Très souvent elles constituent le symptôme primordial, qui amène la femme à consulter. C'est ainsi que nous verrons de telles malades se plaindre, soit de règles très espacées, ne survenant que tous les 4, 5 mois réalisant de l'*opso-ménorrhée*, soit de règles insuffisantes en quantité et dans ce cas il s'agira d'*oligomenorrhée* qui dans certains cas pourront aller jusqu'à l'*amenorrhée complète*. Ces malades sont généralement stériles, car l'aménorrhée correspond à un défaut d'ovulation. On sait, en effet, aujourd'hui, qu'il peut y avoir menstruation sans ovulation, mais que l'ovulation est toujours suivie de menstruation.

A côté de ce type aménorrhéique, il existe un type ménorrhagique, qu'on voit surtout au moment de la ménopause, mais qui peut se voir aussi chez de jeunes malades.

La plupart de ces femmes aménorrhéiques présenteront des troubles généraux qui seront :

— soit des *troubles vaso-moteurs* : bouffées de chaleur, sensations d'étouffement et de manque d'air, angoisse, migraines, céphalées, sensations de froid aux extrémités, acro-cyanose;

— soit de l'*asthénie* et de la *fatigabilité* précoce;

— souvent une certaine *tendance à l'adiposité*, qui s'accompagne parfois d'une hypersensibilité spéciale de la peau, ce qui constitue l'*adipose douloureuse*;

— plus rarement des troubles psychiques et nerveux.

2° *Ménopause naturelle*. — Chez certaines femmes la ménopause s'installe sans grand inconvénient. Mais très fréquemment elle s'accompagne de modifications des glandes endocrines et du système nerveux et plus particulièrement du système nerveux végétatif. Quelques femmes font des accidents d'hyperthyroïdisme, d'autres des accidents traduisant l'hyperfonctionnement de la surrénale. Ces réactions du sympathique conditionnent les malaises si habituels à la ménopause, qui sont :

— *des crises de bouffées de chaleur* très caractéristiques et signe le plus constant. Ces crises durent 2 à 3 minutes et surviennent 5 à 6 fois par jour, souvent après le repas; quelquefois elles se produisent au milieu de la nuit et réveillent la malade. Dans la journée elles obligent souvent ces femmes à interrompre leur travail. Ces crises sont déclanchées, aggravées par la moindre contrariété; elles sont également subordonnées à des variations de la pression atmosphérique. Les malades décrivent cette bouffée de chaleur comme une sensation de rougeur et de chaleur qui monte au visage ou comme une sensation de gonflement et de brusque refoulement du sang à la tête. Elle s'accompagne généralement de palpitations, de gêne respiratoire, de sensations d'angoisse; souvent il y a des bourdonnements d'oreilles, des vertiges et d'autres troubles vaso-moteurs. Ces crises se terminent par des sueurs et des transpirations, soit localisées, soit généralisées à tout le tégument. Ces crises de bouffées de chaleur peuvent être remplacées par des crises migraineuses, se caractérisant par des douleurs de tête, soit occipitales, soit en casque accompagnées d'état nauséux, des troubles oculaires, de photophobie.

D'autres troubles moins caractéristiques sont les sensations de froid aux extrémités, l'acrocyanose, etc...

— *l'hypertension*, attribuée par quelques auteurs en grande partie à la suppression du flux menstruel; mais on a aussi signalé une variabilité de la pression artérielle;

— enfin d'autres troubles comme des gastralgies, des affections cutanées.

Mais parfois on pourra observer des troubles inverses par insuffisance de réaction du système nerveux et des glandes endocrines; ainsi on pourra voir survenir : des crises de frilosité, de l'hypotension, du myxoedème, de l'obésité, des arthrites chroniques, etc...

Quant aux *troubles psychiques*, assez fréquents, ils se caractérisent par : des états anxieux (angoisse cardiaque, cérébrale, etc...) accompagnés de pleurs faciles; d'un excès de sensibilité, d'irritabilité; par de la psychasthénie, de la mélancolie et d'autres états dépressifs.

3° *Ménopause chirurgicale*. — A la suite des ovariectomies et des hystérectomies, les femmes sont incommodées par des troubles, qui parfois ressemblent à ceux de la ménopause naturelle.

La castration diminue le métabolisme basal. Elle semble bien déterminer une tendance à la rétention d'azote et une tendance à l'engraissement. Ce fait a été démontré expérimentalement par Lambert (1) sur des chiennes. Il se produit aussi une certaine suractivité des autres glandes endocrines, qui tendent à suppléer l'ovaire. On constate en général une suractivité thyroïdienne, une hypertrophie de l'hypophyse et des surrénales.

Quant à l'état psychique, certaines femmes présentent un tableau d'excitation, avec hypertension et nervosisme thyroïdien, d'autres deviennent indifférentes, placides et obèses.

En ce qui concerne la ménopause par les *rayons X* ou le *radium*, l'intensité des troubles est, en général, moindre que dans la ménopause chirurgicale.

En résumé nous voyons que la déficience ovarienne se manifeste en clinique par des troubles nombreux et variés, les tests cliniques les plus sûrs étant l'insuffisance menstruelle et du point de vue végétatif la bouffée de chaleur typique. Les tableaux réalisés ne sont pas toujours évidents à la seule clinique, c'est le cas notamment des insuffisances frustes ou associées. Certains tests de laboratoire récents, — *test interférométrique*, *test biologique* (recherche de la folliculine dans l'urine ou le sang) — pourront utilement venir en aide au clinicien pour étayer le diagnostic de ces insuffisances frustes ou complexes. Mais le test, sans aucun doute le plus important, reste le test thérapeutique.

III. EFFETS DU SÉRUM.

Le sérum de génisse a été employé pour la première fois en thérapeutique humaine par Ch. Levassort. La connaissance

(1) Lambert. — Soc. de Biol. — 21 février 1903.

des propriétés hormonales de ce sérum, telle qu'elle résultait de l'expérimentation de H. Busquet, lui suggérait l'idée de l'appliquer à des cas de déficiences ovariennes. Il l'administra plus particulièrement contre les accidents de la ménopause physiologique et artificielle et constata une amélioration portant aussi bien sur l'état moral que physique : atténuation des bouffées de chaleur, sueurs, vertiges, etc...

Antébi a également employé cette préparation avec succès dans les différents troubles d'insuffisance ovarienne.

Comme il en résulte des observations de ces auteurs ainsi que de nos observations personnelles, les indications primordiales du sérum de génisse sont :

1° *La Ménopause physiologique;*

2° *La ménopause artificielle* (chirurgicale, radiothérapique).

Les effets du sérum dans ce cas sont assez constants et se manifestent par :

— une atténuation marquée des troubles subjectifs, souvent même par une disparition totale de ces troubles (bouffées de chaleur, sueurs, migraines, etc...);

— diminution des troubles cardiaques (parfois chute de la tension chez les hypertendus);

— amélioration de l'état psychique;

— relèvement des forces chez les malades asthéniques;

— amaigrissement chez les obèses;

— innocuité parfaite du sérum chez des femmes traitées pour des fibromes par les rayons X (contrairement aux préparations ovariennes, le sérum ne détermine pas de pertes sanguines).

Dans les insuffisances ovariennes antérieures et non en rapport avec la ménopause, voici les effets qu'on a pu observer :

1° *Dans les troubles de la menstruation*, l'action du sérum est nulle. Aucune amélioration n'est notée dans les amé-

norrhées ou oligomenorrhées; on a pu signaler un effet régularisant dans les opoménorrhées.

2° *Dans la stérilité* on n'a également obtenu aucun résultat.

3° *Dans la frigidité*, d'après Antébi, les résultats paraissent être encourageants.

4° *Dans les troubles de l'état général* il semble que le sérum se montre le plus efficace. D'après notre expérimentation personnelle, c'est là l'une des indications majeures du sérum. On observe en effet :

- une diminution des troubles subjectifs;
- une influence heureuse sur les états d'asthénie rencontrés si souvent chez de telles malades.
- un amaigrissement des sujets obèses (personnellement nous avons obtenu des résultats remarquables dans plusieurs de nos observations cliniques).

B. ADYNAMIE DES FEMMES AGEES

L'existence d'une certaine adynamie chez des personnes arrivées à un âge avancé n'est pas douteuse. Cela est compréhensible, puisqu'avec l'âge diminue le dynamisme vital, qui se caractérise au point de vue subjectif par une certaine euphorie, de l'entrain et une sensation spéciale de bien-être, qui sont d'ordinaire l'apanage d'un sujet jeune et en parfait équilibre physiologique, comme le montreront par ailleurs les résultats de l'étude des fonctions circulatoires, du métabolisme général et la résistance à la fatigue physique et intellectuelle. Ces faits sont bien connus de tous. Notre but se borne donc à attirer davantage l'attention sur ces états adynamiques bien particuliers de l'âge mûr, qui restent peut-être un peu négligés en clinique.

En ce qui concerne plus spécialement le sexe féminin,

nous tenons à dire que cet état se voit chez des femmes, ayant depuis longtemps dépassé l'époque de la ménopause. Il est évident, que la suppression de la fonction ovarienne est à mettre en cause pour une certaine mesure; on connaît, en effet, les actions dynamogéniques des glandes génitales. Mais la déficience des autres endocrines, entraînant des carences hormonales, la diminution de destruction des toxines endo et exogènes aboutissant à l'auto-intoxication de l'organisme en constituant sans doute les facteurs primordiaux.

Au point de vue clinique, ces sujets, il faut bien le dire, ne sont point à proprement parler des malades. L'examen somatique complet ne mettra pas en évidence, chez eux, de signes organiques, qui sont nettement pathologiques; en d'autres termes l'organisme de ces vieillards, dont les grandes fonctions vitales sont réfrénées et comme « usées » à un certain degré suivant les grandes lois naturelles, se comporte comme celui de sujets normaux, mais suivant la physiologie propre à leur âge. Ce qui frappe surtout chez eux c'est la diminution de l'activité tant physique qu'intellectuelle. A un degré accusé il s'agit d'une véritable dépression globale :

Au point de vue physique ces sujets se plaignent de fatigue rapide, véritable myasthénie, survenant à l'occasion d'un effort quelque peu soutenu, parfois minime. Les gestes sont maladroits, lents, hésitants et dénotent souvent l'appréhension de l'effort à accomplir.

A cette adynamie physique s'ajoute parfois de l'insomnie, • désespérant les malades.

Dépression morale. — Très caractéristique est le changement de psychisme fréquemment observé chez ces personnes. Un manque d'entrain et d'euphorie, une légère méfiance de l'entourage, une tendance au pessimisme marquent leur résignation, qui frappe l'observateur. Parfois elles sont irritables de caractère, mais le plus souvent elles se montrent apathiques; tout semble être pour elles une cause d'ennui, tout semble leur être désagréable. Rien ne les intéresse et bien souvent elles paraissent n'avoir qu'un seul désir, celui de garder leur solitude dans laquelle elles aiment s'enfermer.

Un autre élément de ce syndrome adynamique des personnes âgées est l'amnésie de fixation, qu'il est parfois facile de mettre en évidence par la seule conversation.

On voit donc que dans l'ensemble ces sujets apparaissent comme des épuisés, dépourvus de toute énergie physique et morale, comme si toutes leurs sources de vitalité seraient taries.

EFFETS DU SÉRUM.

Nous avons déjà antérieurement signalé l'action dynamogénique du sérum. En effet des améliorations notables de ces états adynamiques de l'âge mûr ont été obtenues sous son influence. Cet effet dynamogénique n'est d'ailleurs *pas spécifique* au seul sérum de génisse; les autres sérums (sérum de cheval, de taureau, de veau) produisent les mêmes effets aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Ainsi Levassort (1) a signalé les effets dynamogéniques du sérum de taureau observés chez des vieillards. Ces sujets commencent à reprendre goût à la vie, comme le démontrent l'euphorie et l'entrain; l'amélioration de leur état se caractérise en plus par l'augmentation de l'activité physique et de l'aptitude aux efforts intellectuels.

Antébi, ainsi que Gattégno (2), relatent des observations intéressantes à ce sujet. Ces auteurs, traitant par le sérum de jeunes bovidés les états adynamiques de l'homme et de la femme notent les résultats suivants :

— une amélioration de l'état général avec diminution des troubles nerveux et de la sensation de fatigue;

— une influence heureuse sur le psychisme se caractérisant par : une réapparition de la bonne humeur, une tendance à l'optimisme;

— une sensation de bien-être, d'entrain, d'euphorie marquée ainsi que d'un désir d'activité.

(1) Levassort. — Traitement de la sénescence et effets dynamogéniques constatés chez l'homme avec les sérums de jeunes animaux mâles. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris, Nos 1 et 2, 13 et 18 janvier 1928.)

(2) Gattégno. — Thèse de Paris 1934.

Les effets dynamogéniques du sérum de jeunes animaux ont pu être augmenté en injectant à ces animaux du sérum des bêtes séniles. Cette méthode, préconisée par H. Busquet dans le but de faire développer dans le sérum de jeunes animaux des anti-corps contre les poisons et la sénilité, est basée sur des faits établis par Carret et Baker (1).

Ces auteurs ont vu que le sang d'animaux âgés possède des propriétés différentes de celui des animaux jeunes. Ils arrivent à démontrer, en faisant agir in vitro sur des fibroblastes, d'une part du sérum de poules âgées et d'autre part du sérum de poules jeunes, que la propriété inhibitrice du sérum sur la croissance cellulaire s'accroît avec l'âge. Ils trouvent que cette transformation du sang, qui rend le sérum de vieux animaux plus inhibiteur intéresse les protéines et les lipoides et supposent qu'elle est due à une augmentation de concentration de ces substances.

Cette notion de l'évolution des propriétés du sérum pendant la vieillesse a été confirmée également par les expériences de Picado, qui cherchait à savoir quelles étaient les propriétés antigéniques du sérum d'animal jeune et celui du vieil animal. Dans ce but il injecte par la voie intraveineuse et intrapéritonéale du sérum d'enfant (mâle de 7 à 10 ans) à un lapin mâle. Un autre lapin mâle du même poids est traité de la même manière, mais en employant du sérum d'homme âgé (62 à 76 ans). Les sérums de deux lapins ainsi traités précipitent bien entendu tout sérum humain, mais chacun d'eux fait flocculer plus nettement le sérum d'âge correspondant à celui des donneurs du sérum. Ces sérums contenaient donc des hétéro-anticorps sélectifs pour l'âge du sujet qui a fourni le sérum utilisé comme antigène.

H. Busquet donc, s'appuyant sur ces notions et plus particulièrement sur le fait que dans le sang de vieux animaux certains éléments comme les protéines et les lipoides agissent comme des toxines inhibitrices de la vie cellulaire, a cherché à activer le sérum des animaux jeunes par vaccination avec les

(1) Baker et Carrel. — Au sujet du pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse. (C. R. Soc. Biol. 1926 tXCV.)

toxines séniles. Les jeunes bovidés sont traités dans ce but par une injection de sérum d'animaux séniles à la dose de 200 cc. par semaine pendant un mois. Après ce laps de temps les animaux sont saignés et leur sérum, qui, à la suite de cette préparation, renferme, en plus, à côté des hormones, des anticorps contre les poisons de la sénilité, ce sérum est administré à de vieux coqs et à des chapons. Le résultat, c'est-à-dire l'orientation de ces animaux vers la masculinité caractérisée par la réapparition de la combativité, du chant, etc., fut plus constant et s'observait dans un délai plus court qu'avec le sérum ordinaire.

En thérapeutique humaine le sérum ainsi activé donnerait également des résultats plus satisfaisants que le sérum ordinaire. Levassort, qui parallèlement à ce dernier a essayé le sérum activé a noté des effets plus constants et plus rapides qu'avec le sérum ordinaire.

Intéressants encore à signaler sont les résultats publiés par R. Sicard et I. Louvel (1) obtenus avec le sérum activé de taureau dans certaines poussées aiguës du rhumatisme chronique. Le fait que le rhumatisme chronique se rencontre de préférence chez des sujets séniles légitime une thérapeutique, qui vise à compenser le vieillissement. Il est assez logique, en effet, qu'un sérum d'animal jeune contenant toutes les hormones stimulantes et activé par des anticorps contre les poisons de la sénilité puisse exercer des effets heureux dans certaines manifestations du rhumatisme chronique, dont le traitement consiste à stimuler les défenses, à suppléer aux carences glandulaires, à favoriser la désintoxication. Le temps se chargera de juger la valeur de cette thérapeutique nouvelle du rhumatisme chronique.

En résumé, on voit que le sérum trouve ses indications dans tous les cas où il s'agira de réaliser une hormonothérapie de suppléance ou de stimuler et d'invigorer un organisme affaibli et déprimé.

(1) Sicard-Louvel. — De l'extinction de certaines poussées aiguës du rhumatisme chronique par une thérapeutique biologique. (Progr. Med. N° 20, 17 mai 1930.)

CHAPITRE IV

MODE D'EMPLOI DU SERUM

L'administration du sérum de génisse se fait par la voie buccale, ce qui lui confère les avantages habituels à cette voie d'introduction médicamenteuse. L'efficacité des sérums administrés par la voie digestive, qui pouvait être mise en doute il y a quelques années encore, fut prouvée expérimentalement par H. Busquet et confirmée ultérieurement par les essais cliniques. Cependant il est nécessaire d'observer certaines conditions indispensables pour assurer au sérum toute son activité.

a) *Horaires*. — La première de ces conditions est l'état de vacuité de l'estomac; il faut que le sujet soit *à jeûn*. Ceci revient à dire qu'il faut ingérer le sérum le matin, une demi-heure avant le petit déjeuner. De cette manière on réduit autant que faire se peut le risque de destruction des hormones par les ferments contenus dans le tube digestif. L'inefficacité est fréquente chez certains dyspeptiques, dont l'estomac contient des diastases même à jeûn.

b) *Nécessité d'éviter les antiseptiques digestifs* (urotropine, benzoates, salicylates, etc...) qui pourraient entraver l'action du sérum.

c) *Dose*. — La dose habituelle est l'ampoule de 15 cc. diluée dans un demi-verre d'eau sucrée. Aux sujets ayant des antécédents hépatiques (et on en connaît la fréquence dans le sexe féminin !) il est préférable d'administrer le sérum plus

dilué, bien qu'on n'ait jamais observé d'accidents réels avec le mode habituel d'emploi. Une ampoule pourrait donc être donnée dans trois quart de verre d'eau.

d) *Durée du traitement.* — La médication doit être prise pendant *six jours consécutifs*, ce qui constitue la cure ordinaire. Les effets se font souvent sentir déjà dès le quatrième jour après la fin de la série. Cependant il est souvent nécessaire de continuer le traitement à la dose de une ou deux ampoules par semaine en réalisant ainsi une ration d'entretien. Ces effets ne sont d'ailleurs pas définitifs : il est indispensable de reprendre chaque mois six ampoules du sérum.

D'après les différents expérimentateurs, l'action du sérum s'avère pratiquement constante. Les échecs sont rares, d'après Levassort. Ils sont dûs à deux ordres de facteurs : soit à la destruction des hormones par les diastases digestives ou par les médicaments, signalée plus haut, soit à des lésions organiques latentes qui ont passé inaperçues à l'examen clinique. Dans ces cas, le sérum peut rester sans action.

Ses indications dûment posées, le sérum de génisse devient donc un moyen thérapeutique utile, grâce à son efficacité, son innocuité (*primum non nocere*) et enfin à sa facilité d'administration.

Deuxième Partie

OBSERVATIONS

L'ensemble de nos observations comprend d'une part, les observations personnelles recueillies pour la plupart dans le Service du Docteur Stévenin à l'Hôpital Beaujon; d'autre part celles qui ont déjà fait l'objet d'une communication antérieure.

Ménopause naturelle

Obs. I (personnelle). — Mme D., 45 ans, mère d'un enfant de 10 ans. Depuis un an aménorrhée totale. A ce moment sont apparus différents troubles. Les premières en date furent des crises de bouffées de chaleur, qui l'incommodaient assez fortement, se produisant plusieurs fois dans la journée. Elle se plaint également de somnolence et d'une asthénie assez intense l'obligeant à quitter son travail de vendeuse. Elle dit avoir engraisé de 6 kilogs depuis l'arrêt de ses règles.

Vient consulter le 5 décembre 1933.

A l'examen :

Cœur	}	normaux
Poumons		
Système nerveux		

Obésité marquée : poids 90 kilogs pour une taille de 1 m. 60.
Erythrocyanose sus-malléolaire.

A l'interrogatoire on remarque une certaine lenteur intellectuelle.

Commence une série de 6 ampoules de sérum activé de génisse.

Le 16 décembre : Amélioration de son état général, diminution de la fatigue. La malade montre un certain entrain et espère pouvoir reprendre son travail. Continue le sérum.

Le 28 décembre : Atténuation de tous ses malaises et amélioration très marquée de son état adynamique.

Obs. II (personnelle). — Mme M., 38 ans, mariée sans enfants. Vient consulter le 1^{er} mars pour des troubles vaso-moteurs, qui coïncident avec une aménorrhée complète, survenue il y a 10 mois. La malade a toujours été très mal réglée ; ses règles quoique régulières, étaient insignifiantes en abondance, leur durée n'excédait pas 24 heures. Depuis 10 mois, suppression brusque et totale de son flux menstruel. L'examen gynécologique est resté négatif.

L'examen complet :

Cœur normal, T.A. — 13,9 au Vaquez, pouls 82,

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

Acrocyanose marquée au niveau des membres inférieurs.

Troubles vaso-moteurs : sueurs, vertiges, éblouissements.

Est revue 15 jours plus tard après l'ingestion de 6 ampoules du sérum. Les troubles subjectifs ont diminué, elle se sent moins fatiguée. La malade continue le sérum à la dose de 2 ampoules par semaine. Revue après 2 mois elle se déclare satisfaite de la thérapeutique instituée. Son état général s'est beaucoup amélioré, son asthénie a presque complètement disparu. Quant à ses règles, aucun changement n'est survenu ; son aménorrhée persiste toujours.

Obs. III (personnelle). — Mme D., 58 ans, mariée, mère de deux enfants. Se plaint des vertiges, bouffées de chaleur, étourdissements, l'incommodant depuis la ménopause qui s'est installée à l'âge de 51 ans. Elle présente en plus de la frilosité aux membres inférieurs, un léger tremblement des mains. Souffre de crises de diarrhée profuse et dit avoir maigri depuis quelque temps.

L'examen clinique de la malade décèle le 22 février 1934 :

Une Tachycardie avec pouls : 104.

T.A. : 23,15 au Vaquez.

Cœur : léger galop à la pointe.

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

Examen de laboratoire :

Albumine : 0.

Azotémie : 0,30 %.

La malade est mis au régime hypoazoté, on lui prescrit des médicaments hypotenseurs légers et elle commence en plus un traitement par le sérum activé de génisse. Elle prend 6 ampoules de cette préparation. Revue le 1^{er} mars on lui trouve :

T.A. : 19,11 au Vaquez.

Pouls : 90.

Ses bouffées de chaleurs ont diminué, ainsi que ses vertiges et étourdissements. On la fait continuer le traitement ; la malade n'est plus revue ensuite.

Obs. IV (Antébi). — Mme I. R., 49 ans. Disparition des règles à 47 ans. Depuis cette époque, mélancolie, vertiges, bouffées de chaleur, sueurs profuses. Elle prend pendant 6 jours du sérum activé à raison d'une ampoule par jour. Dès le quatrième jour, sensation d'euphorie, disparition des bouffées de chaleur et des sueurs ; l'amélioration dure 25 jours après cessation de la cure, puis les troubles de la ménopause réapparaissent. Une nouvelle cure rétablit l'état normal.

Ménopause chirurgicale

Obs. V (personnelle). — Mme C., 30 ans, mère d'un enfant de 11 ans. Opérée en juillet 1932 pour salpingite : hystérectomie sub-totale avec ovariectomie double. Depuis l'opération, engraissement, puis amaigrissement de 2 kg. 700 en un mois. En même temps sont apparus des troubles subjectifs, bouffées de chaleur et des transpirations nocturnes ; elle se trouve en plus dans un état de nervosité extrême avec insomnie complète.

Examen :

Cœur : normal, T.A. : 13 1/2, 8 au Vaquez, pouls 88,

Poumons

Système nerveux

} normaux

Tube digestif : digestions difficiles, brûlures d'estomac et tiraillement.

Troubles vaso-moteurs : bouffées de chaleur, céphalées, dermatographisme.

Est traitée par Valériane et d'autres calmants du système végétatif.

Le 11 janvier commence le sérum activé de génisse. Elle prend 6 ampoules et est revue le 18 janvier : son état est un peu amélioré, elle se sent moins fatiguée, a meilleur appétit ; est moins nerveuse et dort mieux.

Recommence une nouvelle série de sérum.

Le 25 janvier : elle est très améliorée, les troubles subjectifs ont beaucoup diminué. Bon appétit, bon sommeil. Etat psychique amélioré.

Continue le sérum à raison de 2 ampoules par semaine.

Revue le 7 février : l'amélioration persiste.

Obs. VI (personnelle). — Mme R., 55 ans, sans profession.

Ovariectomie double et hystérectomie pour fibrome à l'âge de 21 ans. Depuis ce temps, tendance à l'obésité ; pèse actuellement 86 kilogs.

A l'examen :

Cœur : normal, T.A. : 17, 8 1/2 (Vaquez), pouls : 80,

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

Goître adénomateux apparu il y a 5 ou 6 ans, pas de tremblement, pas de nervosité, troubles vaso-moteurs : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes. Douleurs asthralgiques surtout dans les genoux.

A été traité par une pommade à l'iode, le salophène, le salicylate de méthyle.

Le 18 janvier 1934 commence un traitement par le sérum activé de génisse. Revue le 28 janvier après avoir pris 6 ampoules, elle signale :

- une diminution de ses bouffées de chaleur,
- une persistance de sueurs nocturnes,
- une atténuation de ses douleurs asthralgiques.

La malade continue le sérum à raison de 6 ampoules par mois.

Obs. VII (personnelle). — Mme R., 41 ans, employée. A été réglée à 14 ans, d'une façon insuffisante, ses règles étant irrégulières, douloureuses et peu abondantes (duraient à peine 2 jours). La malade a subi une hystérectomie totale au mois de juin 1933 pour kystes des ovaires. Depuis cette opération, elle souffre de bouffées de chaleur, de palpitations ; elle est en plus incommodée par des pertes blanches et de légers troubles de cystite, qui lui font très mal supporter les médicaments. Elle est nerveuse, très irritable et se plaint d'insomnie rebelle.

A l'examen clinique :

Cœur : érectisme cardiaque, T.A. : 13,10 au Vaquez, pouls : 88.

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

Petit goître adénomateux depuis un an, siégeant sur le lobe droit thyroïdien, mobile à la déglutition.

Léger tremblement des mains, pas d'exophtalmie.

Troubles vaso-moteurs : bouffées de chaleur, frilosité des extrémités avec tendance à l'acrocyanose.

Examen de laboratoire :

Urée sanguine : 0,26 0/00.

Réaction de Vernes : 0.

M.B. : + 5 %.

Le 28 décembre 1933 : commence le sérum activé de génisse et revue après deux semaines elle dit très bien supporter le sérum et se sentir mieux. Elle continue le traitement.

Le 15 février : elle est revue de nouveau et présente : une diminution notable de ses troubles vaso-moteurs ainsi que de sa nervosité.

Elle continue le sérum à raison de 2 ampoules par semaine. Revient après quelque temps dans le service, elle se trouve toujours très améliorée par le traitement.

Obs. VIII (Antébi). — Mme Ch., 50 ans, femme de service dans une école.

Traitée par les Rayons X pour fibrome, en mars 1928 (10 séances).

Elle voit pour la dernière fois ses règles en mars 1928 après la dixième séance. Quelques jours plus tard, les troubles de la castation apparaissent ; bouffées de chaleur, sueurs, obésité qui la gêne dans son travail, très fatiguée, surtout le soir et une céphalée intense nocturne.

Mais la malade, malgré ses troubles, conserve un bon appétit et son caractère gai.

Le 4 juillet voyant que ses troubles persistent, elle vient à la consultation du Docteur Douay (Hôpital Broca). Elle a un aspect général assez bon et rien à signaler à l'examen des autres organes.

Poids : 68 kgs (augmentation de 8 kgs depuis 3 mois).

T.A. : 14, 8 1/2 au Vaquez.

Pouls : 80.

La malade commence une série de 6 ampoules de sérum (1 par jour).

Le 11 juillet, la malade est revue et déclare que ses bouffées de chaleur ont beaucoup diminué, qu'elle accomplit son travail avec plus d'énergie et sans sentir aucune fatigue le soir. Son poids a diminué de 200 grammes en une semaine. A la fin de juillet (donc 20 jours après sa première cure) elle reprend une deuxième cure, motivée par l'augmentation de ses bouffées.

Le 30 août, la malade est revue et est très satisfaite du résul-

tat obtenu ; elle n'a presque plus de bouffées de chaleur et ne souffre d'aucun autre malaise.

Elle pèse 67 kilogs.

On conseille la malade de prendre chaque quinzaine, une à deux ampoules.

Le 14 novembre : bon état.

Le 10 décembre : l'état général se maintient dans l'amélioration.

Obs. IX (Antébi). — Mme V., 38 ans, mariée, mère d'un enfant.

Traitée par les *Rayons X*, en janvier 1926 pour fibrome (11 séances).

Les troubles de la castration apparaissent de suite après son traitement par les *Rayons X* : bouffées de chaleur, céphalée, courbature, palpitations cardiaques, somnolence, fatigue générale, transpiration et modification du caractère. Tension artérielle au Vaquez : 13,9, pouls : 88, poids : 85 kgs, frigidité absolue.

Le 12 juin : elle commence une cure de 6 ampoules (1 par jour), qui produit une amélioration très nette : les étourdissements, palpitations et bouffées de chaleur ont beaucoup diminué. La vigueur génitale est retrouvée.

Le 14 juillet elle est revue : son amélioration se maintient.

Elle recommence une nouvelle série de 6 ampoules à titre de précaution.

Le 15 août : la malade ne souffre presque plus d'aucun malaise. Pèse 80 kg. 150 (diminution de 4 kgs).

Tension artérielle : 12 1/2, 8, pouls : 80.

Le 10 décembre : les deux cures ont suffi chez cette malade à rétablir l'ordre et son état amélioré se maintient sans aucune ration d'entretien.

Hypoovarie des jeunes

Obs. X (personnelle). — Mlle Ch., 19 ans, vient consulter pour des troubles des règles. Les premières règles remontent à l'âge de 13 ans, qui sont irrégulières depuis cette époque (arrêts fréquents de 2 mois) mais normales comme abondance, durant 5 jours. Obésité depuis l'âge de 15 ans, pèse actuellement 74 kilogs pour une taille de 1 m. 65.

Examen :

Cœur : normal, T.A. : 12,8 au Vaquez, pouls : 92,

Poumons }
Système nerveux } normaux
Frilosité des extrémités, surtout aux jambes et acrocyanose
au niveau des mains.

Légère exophtalmie gauche, plus marquée à certains moments.

Pas de tremblements des mains, très léger goître, M.B. : normal, bouffées de chaleur, Asténie assez marquée.

Le 18 janvier : commence un traitement par le sérum activé de génisse. Revue le 1^{er} février après la prise de 6 ampoules de sérum. Etat général très amélioré, atténuation des bouffées de chaleur.

Amaigrissement de 5 kilogs en trois semaines.

Continue le sérum à la dose de 2 ampoules par semaine.

Le 15 février :

Poids stationnaire.

Règles toujours absentes (depuis deux mois).

Réapparition de bouffées de chaleur.

Recommence une deuxième cure du sérum.

Le 22 février :

Diminution du poids d'un kilog.

Réapparition des règles normales en durée et en abondance.

Etat général bon.

La malade est revue le 4 juin. Elle prenait tous les mois 6 ampoules de la préparation et est complètement transformée.

En effet :

- elle a maigri de 9 kilogs en 5 mois,
- ses troubles subjectifs ont complètement disparu,
- ses règles se sont régularisées ; elle les voit tous les mois avec seulement quelques jours de retard,
- son état général est excellent.

Obs. XI (personnelle). — Mlle C., 18 ans, infirmière. Vient consulter parce qu'elle engraisse d'une façon considérable depuis quelque temps. Son poids a augmenté de 7 kilogs dans les derniers trois mois.

Elle a été réglée à 11 ans, d'une façon irrégulière. Ses règles étaient toujours très peu abondantes ; vers l'âge de 14 ans elle a vu s'installer une aménorrhée complète qui durait deux ans et ne céda qu'après un traitement par la folliculine cristallisée. Par la suite, les règles sont revenues normales et régulières, mais redevennent irrégulières dès qu'elle arrête le médicament. Depuis quelque temps la malade a dû arrêter le traitement, le supportant très mal.

Examen de la malade :

Cœur : normal, T.A. : 12 1/2, 9, au Vaquez, pouls : 80,

Poumons } normaux

Système nerveux }

Foie : sensible, point vésiculaire, sub-ictère des conjonctives.

Frilosité des mains et des pieds avec tendance à l'acrocyanose et aux ecchymoses.

Laxité spéciale des articulations (chevilles, métacarpiens).

Système pileux très développé.

Asthénie avec tendance à la neurasthénie (malade apathique).

Dans ses antécédents on retrouve une malformation congénitale du rectum : fistule recto-vaginale. Opérée à l'âge de 13 mois sans guérison, réopérée à l'âge de 4 ans avec succès.

Le 4 janvier : la malade commence un traitement par le sérum.

Le 1^{er} février : son poids a diminué d'un kilog et demi en moins d'un mois.

Son asthénie a diminué.

Aucun changement dans ses règles.

On associe au traitement de l'antélobine pour agir sur l'oligoménorrhée.

Obs. XII (personnelle). — Mme L., 28 ans, ménagère, mère d'un enfant de 1 an. Vient consulter pour obésité et insuffisance menstruelle. Son poids a augmenté depuis un an de 10 kilogs ; pèse actuellement 85 kilogs. Réglée à l'âge de 13 ans, d'une façon régulière jusqu'à il y a 4 ans. Depuis cette époque, ses règles sont devenues très peu abondantes et ne durent qu'un jour.

Examen :

Cœur : normal, T.A. : 12,8 au Vaquez, poul : 60.

Poumons } normaux

Système nerveux }

Acrocyanose des jambes et des mains.

Ecchymoses faciles, torsion de chevilles.

Bouffées de chaleur, sueurs nocturnes.

Est traitée par le sérum activé de génisse et revue après avoir pris 6 ampoules de ce médicament. Légère amélioration de ses troubles subjectifs, mais son poids reste stationnaire. On lui conseille une réduction de son régime alimentaire et la fait continuer le sérum.

Le 18 janvier, deux semaines après :

— Atténuation notable de ses troubles vaso-moteurs.

— Amaigrissement de 2 kilogs.

Le 25 janvier :

Poids stationnaire.

Dernières règles plus abondantes (durant 4 jours).

Traitement d'entretien par le sérum à raison de 2 ampoules par semaine.

Obs. XIII (personnelle). — Mme S., 36 ans, mariée, sans enfants (pas de fausses couches). L'examen gynécologique avait montré une rétroversion utérine.

Réglée à l'âge de 11 ans : règles à peu près régulières, mais très peu abondantes. Les règles ont augmenté à la suite d'un traitement par des injections d'extrait d'ovaire, mais redevenaient bientôt peu abondantes.

Elle était toujours très forte, son poids étant de 113 kilos (sa profession de caissière lui impose une vie sédentaire). A la suite d'un régime sévère, son poids est tombé à 88 kilos. Pas d'insomnie, mais une nervosité assez accusée, surtout depuis un an. Elle se plaint de troubles vaso-moteurs ; bouffées de chaleur plus ou moins accentuées, des transpirations nocturnes, mais les troubles qui l'amènent à consulter sont une sorte d'angoisse et d'étouffement qui se produisent surtout au moment des règles.

Le 15 février :

Cœur normal, T.A. : 16,11 au Vaquez, pouls : 72,

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

— yeux un peu saillants et brillants, mais absence de goître,

— pas d'ischémie.

Commence un traitement par le sérum (une cure de 6 ampoules à raison d'une ampoule par jour).

Le 1^{er} mars : se sent améliorée, ses troubles subjectifs ont diminué, ses étouffements ne se sont plus produits lors de ses dernières règles. Celles-ci sont toujours insuffisants. Le sérum est continué à raison de 2 ampoules par semaine. On ajoute à son traitement du lobe antérieur d'hypophyse.

Obs. XIV (personnelle). — Mme B., 37 ans, employée, mère d'un enfant de 6 ans. Vient consulter pour des troubles de la menstruation. Ses règles toujours douloureuses, sont devenues depuis quelque temps peu abondantes (ne durent qu'un jour). Se sent en même temps très fatiguée et asthénique ; est très nerveuse et souffre d'insomnie. A été traitée par du gardénal, la solution phosphorique.

A l'examen on trouve :

Cœur ; érethisme cardiaque, T.A. : 16, 9 1/2 au Vaquez,

Tachycardie avec pouls 104, pouls régulier, bien frappé.

Poumons	}	normaux
Système nerveux		

Troubles vaso-moteurs : sueurs, acrocyanose aux membres.

Commence le 19 décembre, une série de 6 ampoules du sérum activé de génisse. Revue le 28 décembre, elle dit ne ressentir aucune amélioration. On la fait continuer le sérum.

Le 4 janvier :

Son état s'est amélioré, elle se sent moins asthénique et moins nerveuse.

Aucun changement pour ses règles.

On associe au traitement de l'hypophyse.

Frigidité

Obs. XV (Antébi). — Mme T..., 36 ans, mariée, (pas d'enfant). Règles régulières, très peu abondantes, ne durant qu'un jour. Comme traitement de la stérilité ; dilatation et curetage à Sofia (1922). C'est depuis, que les règles ont tendance à diminuer de plus en plus jusqu'à l'aménorrhée. En plus depuis 6 mois, frigidité complète. Au moment où la malade est vue, elle présente des signes d'insuffisance thyroovarienne avec adiposité. On la traite par la thyrocréine pendant 4 mois (20 jours par mois, 6 pilules par jour.)

Cependant, à la suite de ce traitement, les règles ne reviennent pas et la frigidité persiste.

Examen. — L'utérus est petit, mobile, sans lésion annexielle. Le col petit a un aspect normal. La cavité utérine mesurée avec l'hystéromètre métallique est de 5 cm.

En mai, elle commence une série de 12 ampoules (1 par jour). Vers la fin du traitement, le résultat escompté a été amplement atteint.

Obs XVI (Antébi). — Mme P..., 36 ans, mariée depuis 20 ans (3 enfants), ses règles sont régulières, mais peu abondantes. A eu une métrite du col, guérie actuellement. Son poids est stationnaire.

Elle vient consulter pour son état de frigidité et des malaises générales pendant les règles.

La malade commence une série de 6 ampoules du sérum. Après cette première cure ses règles étaient sans douleur et ses

bouffées de chaleur ont beaucoup diminué. Mais rien de net encore dans le rapport sexuel.

Elle commence une deuxième cure de 6 ampoules. La malade est revue 3 mois après la deuxième cure et elle déclare être très contente du résultat obtenu par le sérum de génisse et régulièrement elle prend chaque mois une série de 6 ampoules.

Adynamie des femmes âgées

Obs. XVI (personnelle). — Mme E..., âgée de 70 ans, veuve. Se trouve dans une situation matérielle difficile depuis la mort de son mari. Ayant à sa charge sa vieille mère elle est obligée de travailler pour gagner sa vie. Elle tient une petite boutique et n'est aidée dans son travail que par une sœur. Mais son état ne lui permet pas de s'occuper activement de la vente. Elle accuse depuis plusieurs années une pénible lassitude due à l'âge ainsi qu'une forte dépression morale. Elle a des idées noires, n'a aucun entrain et commence à devenir apathique.

On lui conseille le sérum activé de génisse. L'effet heureux se fait sentir dès après la 12^e ampoule. Sa fatigue, diminuant lui permet de s'occuper davantage de son petit commerce. En même temps, son psychisme s'améliorait et ce changement était nettement perçu dans son entourage. Elle manifestait plus d'euphorie et se montrait plus empressée auprès de ses clients.

La malade prend chaque mois 6 ampoules du sérum pour entretenir les effets d'invigoration obtenus.

Obs. XVIII. — Mme T., 65 ans, éprouve depuis quelque temps une fatigue continuelle. L'examen général n'a rien pu déceler qui aurait pu expliquer cette asthénie. La perte des forces l'oblige à négliger ses occupations journalières de ménage. À côté de cette lassitude la malade souffre d'une insomnie rebelle qui la désespère.

Après deux séries du sérum, c'est-à-dire 12 ampoules, la malade constate une amélioration notable de son état général et une augmentation de la résistance à la fatigue. Elle accuse un bien-être général et son activité s'en trouve considérablement influencée. Son insomnie s'est également atténuée, son psychisme amélioré.

Obs. XIX. — Mme K., 67 ans, est atteinte d'une dépression physique et morale très marquée. Elle est très asthénique, souffre de

céphalées et de vertiges. Cette faiblesse générale l'oblige de marcher avec une canne. Elle se plaint en plus d'une certaine perte de mémoire, qui la rend incapable de se rappeler même des circonstances ou faits les plus récents.

A côté de cela, elle est triste, pessimiste et la vie se déroule pour elle morose et sans attrait.

On institue un traitement par le sérum activé de génisse. Après un délai de deux mois, pendant lequel la malade prit 12 ampoules par mois, les effets d'invigoration se font sentir. La malade se sent plus forte, comme ragaillardie ; en effet elle devient capable de marcher sans canne et peut faire des efforts physiques qu'elle ne pouvait faire avant. Cette stimulation porte également sur son état psychique. Elle manifeste plus d'euphorie, plus d'entrain ainsi qu'un désir d'activité.

Obs. XX (Antébi). — Mme. I. R., 79 ans, tient la caisse dans le magasin appartenant à ses enfants. Depuis un mois, se sent au-dessous de sa tâche, est incapable de rester longtemps assise et doit s'allonger de temps en temps ; se sent fatiguée intellectuellement et ne peut plus faire les opérations mentales que nécessite sa fonction ; est revenue mélancolique et souhaite la mort.

Le 12 décembre 1927, commence une cure de sérum à raison de 20 cc. par jour en deux prises. Le 19 décembre, cesse de prendre le médicament. Se sent capable de tenir la caisse sans fatigue. Ses enfants la surprennent à chanter.

Le 20 janvier 1928, l'effet dynamogénique persiste encore.

Le 15 février, Mme R..., sent ses forces décliner. Elle commence une nouvelle cure à raison de 6 ampoules.

Le 21 février, l'entrain a réapparu comme après la première cure.

Obs. XXI. — Mme M., 70 ans, présentait depuis quelque temps une fatigue croissante qu'une série d'interventions chirurgicales ont amené à un degré d'affaiblissement très accentuée. Lasse, dépourvue de toute résistance physique son psychisme commençait à en souffrir. Elle a des idées noires, passe des nuits entières sans dormir et montre une certaine résignation.

On lui conseille le sérum activé de génisse. Elle suit des cures mensuelles (6 ampoules par mois). Après 3 mois seulement de ce traitement elle se sent considérablement améliorée. Elle éprouve une vitalité nouvelle, se manifestant par la réapparition d'une certaine vigueur et de résistance à la fatigue. Cette invigoration physique est accompagnée d'un changement heureux de son psychisme. Elle a retrouvé le calme et éprouve une sensation générale d'euphorie et de bien-être.

CONCLUSIONS

Le sérum de génisse jouit de propriétés actuellement bien établies.

A. *Expérimentalement*, H. Busquet lui a trouvé :

1° Un pouvoir hormonal suffisant pour suppléer, dans une certaine mesure la fonction ovarienne déficiente;

2° Un pouvoir dynamogénique non spécifique, commun aux sérums en général et comparable à celui des substances entrant dans le groupe des strychnées.

B. *Cliniquement*, d'après les observations antérieures et d'après nos observations personnelles, le sérum activé de génisse trouve les indications suivantes :

1° *Les troubles subjectifs consécutifs à la ménopause tant physiologique que chirurgicale.* L'amélioration a surtout consisté en l'augmentation du bien-être général, la diminution ou souvent la disparition des bouffées de chaleur, des sueurs, des vertiges, etc., de l'insomnie et la disparition du nervosisme;

2° *Les différents troubles dus à une insuffisance ovarienne se manifestant en dehors de la ménopause*, tels que obésité, asthénie, troubles vaso-moteurs. Par contre, le sérum est *sans influence* sur les troubles de la menstruation;

3° *L'adynamie des femmes âgées.* C'est là l'une des indications primordiales du sérum. Il produit des effets d'invigoration se manifestant par une amélioration de l'asthénie physique et une diminution de la dépression psychique (réapparition de l'entrain et de l'euphorie).

Vu : Le Doyen,

BALTHAZARD

Bussy

Vu : Le Président de Thèse,

Brindeau

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARON (M.). — Des hormones ovariennes (*Revue franç. de Gynécologie*, avril 1934).
- ANTÉBI (M.). — Thèse de médecine, Paris 1930.
- BARRREL (A.) et BAKER (E.). — C. R. Soc. Biol., t. XCIII, 1925, p. 79 ; t. XCV 1926, p. 958.
- BROUHA et SIMONNET. — Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire (*Presse méd.*, N° 103, 25 déc. 1926).
- Effets de l'injection d'extrait de liquide folliculaire chez les femelles pubères. (*C. R. Soc. Biol.* 1925, XCIII, p. 557.
- BUSQUET (H.). — *Biol. méd.*, avril 1918, p. 89-111.
- La présence d'hormones sexuelles dans les sérums de taureau et génisse. (*Progrès méd.*, N° 24, 11 juin 1932.)
- Inhibition par le sérum de génisse des caractères de neutralité chez les poules ovariectomisées. (*Progrès méd.*, N° 16, 18 avril 1931.)
- La masculinisation des chapons par le sérum de taureau. (*Soc. Biol.*, N° 1, 2 janvier 1929.)
- Détermination ou retour des caractères de masculinité chez les chapons et les vieux coqs, par le sérum des jeunes animaux mâles. (*Gazette médicale de Nantes*, N° 2, 15 janvier 1928, p. 44.)
- *C. R. Soc. Biol.*, CII 1929, N° 579.
- BAKER et CARREL. — Au sujet du pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse. (*C. R. Soc. Biol.* 1926, t. XCV.)
- COURRIER. — Les hormones ovariennes. (*Revue franç. d'endocrinologie*, N° 2, avril 1925.)
- COHN. — Le traitement des manifestations d'épuisement ovarien par les injections intra-veineuses d'extrait ovarien. (*Méd. Klin.*, N° 48, 30 nov. 1928.)

- CHARRIN et JARDRY. — Synergie thyro-ovarienne. (*Acad. des sciences*, 1906.)
- DOISY (E. A.), ALLEN (F.) and JOHNSTON (L. B.). — The extraction and some properties of an ovarian hormone. (*Journ. Biol. Chem.* 1924, LXI, p. 711, 727.)
- FIESSINGER. — *Bull. et Mém. de la Soc. de méd. et de Chir. pratiques*, 18 déc. 1902.)
- FRAENKEL. — L'hormone ovarienne. (*Dent. Méd. Woch.*, N° 51, 9 et 16 décemb. 1927.)
- FRAENKEL et FILS. — Nouvelles recherches sur la valeur et l'action des préparations d'hormone sexuelle. (*Dent. Med. Woch.*, N° 50 et 51, 9 et 16 déc. 1927.)
- ERLEY (E.). — Modifications histologiques du tractus génital femelle sous l'influence du corps jaune. (*Soc. de Biol.*, 17 mars 1928, p. 504, 656, 834.)
- Les organes à sécrétion interne et les troubles de ces sécrétions. (*Rev. générale des sciences*, 30 juin 1915.)
- GATTÊGNO. — La carence hormonale dans les états chroniques d'adynamie et son traitement par le sérum de jeune bovidé. (*Thèse de Paris*, 1934.)
- GAYET et HALLION. — Le rôle fonctionnel propre à la folliculine dans le cycle sexuel. (*Biol. appliquée* N° 1, janv. 1928.)
- LAMBERT. — *Soc. de biol.*, 21 févr. 1903.
- LEVASSORT (Ch.). — Traitement de la sénescence et effets dynamogéniques constatés chez l'homme avec le sérum activé de jeunes animaux mâles. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, N° 1 et 2, 13 et 28 janvier 1928.)
- Le sérum activé de génisse contre les accidents de la ménopause physiologique ou chirurgical. (*Progrès médical*, N° 4, du 26 janv. 1929.)
- LÉOPOLD-LEVI. — Thyroïde et ovaire. (*Revue franç. de Gynéc.*, avril 1934.)
- PETIT-DUTAILLIS (P.). — Troubles fonctionnels et dystrophies à l'état chronique en gynécologie. (Paris 1928, Doin et Cie, 644 p.)
- SIMONNET (H.). — Contribution à l'étude de la sécrétion interne de l'ovaire. Les propriétés du liquide folliculaire. (*Ann. Phys.* 1927, N° 4 et 5.)

- SICARD (R.), LOUVEL (I.). — De l'extinction de certaines poussées aiguës du rhumatisme chronique par une thérapeutique biologique. (*Progr. Méd.* N° 20, 17 mai 1930.)
- STEINACH (E.), HEINLEIN (H.), WIESNER (B.). — Auslösung des sexualzyklus. Entwicklung der Geschlechtsmerkmale, reaktivierende Wirkung auf den senilen weiblichen Organismus durch Ovar- und Placenta extrakte. (*E. F. Pfuger's Archiv*, 1925, CCX, p. 598.)
- PICADO. — *C. R. Soc. Biol.* 1929, t. CII, p. 633.
- UHLMANN. — *La Gynécologie*, fév. 1927.
- VIOLET. — Etude clinique de l'insuffisance ovarienne. (*Rev. franç. de Gynéc.*, avril 1934.)
- VIGNES. — *Rev. franç. d'Endocr.*, 1925.
- VORONOFF (S.). — *Etudes sur la vieillesse*, Paris 1925.
- ZONDEK (B.). — Eierstockhormon und seine Klinische Anwendung. (*Klin. Woch.*, 1926, N° 17, p. 1218-29, p. 400.)
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	
--------------------	--

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I. — Préparation du sérum de génisse	
---	--

CHAPITRE II. — Actions physiologiques du sérum	
--	--

CHAPITRE III. — <i>Indications du sérum</i>	
---	--

A. — <i>L'insuffisance ovarienne</i>	
--	--

I. — Aperçu physiologique sur les fonctions de l'ovaire	
--	--

II. — Symptomatologie clinique de la déficience ova- rienne	
--	--

III. — Effets du sérum	
------------------------------	--

B. — <i>Adynamie des femmes âgées</i>	
Effets du sérum	

CHAPITRE IV. — Mode d'emploi du sérum	
---	--

DEUXIEME PARTIE

Observations	
--------------------	--

Conclusions	
-------------------	--

Bibliographie	
---------------------	--

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCO Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT ... Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GAILLIARD ... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONQUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT .. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	ECALLE	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN ...		GUENIOT	
BRULE		LE LORIER ...	
CHIRAY		LÉVY-SOLAL .	
DUVOIR		METZGER	
HARVIER			
LIAN			

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale.
CADENAT	
HEITZ-BOYER	
MOCQUOT	
MOURE	
SCHWARTZ ..	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1789, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.